

Année 1958

N°

741

T H E S E
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

R O U A U L T Agnès
née le 29 Janvier 1928 à PARIS 6è

Présentée et soutenue publiquement le:

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES TUMEURS HEPATIQUES A TISSUS MULTIPLES

Président de Thèse: Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANCON

Nom du candidat : R O U A U L T

Prénom : Agnès

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

1

ROUAULT Agnès
Contribution à l'étude des tumeurs
hépatiques à tissus multiples.
Thèse Méd.(Etat) PARIS 1958
N°
Dact. in-4° 36 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958

2

ROUAULT Agnès
Contribution à l'étude des tumeurs
hépatiques à tissus multiples.
Thèse Méd.(Etat) PARIS 1958
N°
Dact. in-4° 36 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958

3

ROUAULT Agnès
Contribution à l'étude des tumeurs
hépatiques à tissus multiples.
Thèse Méd.(Etat) PARIS 1958
N°
Dact. in-4° 36 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958

4

ROUAULT Agnès
Contribution à l'étude des tumeurs
hépatiques à tissus multiples.
Thèse Méd.(Etat) PARIS 1958
N°
Dact. in-4° 36 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1958

N°

T H E S E
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

R O U A U L T Agnès
née le 29 Janvier 1928 à PARIS 6è

Présentée et soutenue publiquement le:

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES TUMEURS HEPATIQUES A TISSUS MULTIPLES

Président de Thèse: Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANCON

Edition A.G.E.M.P.

PROFESSEURS HONORAIRES :

ard H., Brocq P., Bulliard H., Cadenat F., Carnot P., Chabrol Et., Champy C.,
 u M., Debré R., Delbet P., Donzelot E., Gastinel P., Guillain G., Halphen E.,
 P., Laroche G., Laubry Ch., Lemaître F., Lévy-Solal E., Lhermitte J., Lian C.,
 M., Marion G., Mathieu P., Mocquot P., Mondor H., Mulon P., Olivier E.,
 Ch., Sannié Ch., Sézary A., Tanon L., Velter E.,

DOYEN Léon BINET *Membre de l'Institut*

ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
.....	CORDIER G.
.....	DELARUE A.
.....	FASQUELLE R.
.....	JAYLE M.F.
.....	CHAILLEY-BERT P.
.....	FAUVERT R.
.....	BERNARD J.
.....	MOUQUIN M.
.....	SICARD A.
.....	QUENU J.
.....	MENEGAUX G.
.....	MOULONGUET P.
.....	MERLE D'AUBIGNE R.
.....	GAUDART-D'ALLAINES F.
.....	FEVRE M.
.....	MONOD R.
.....	FUNCK-BRENTANO P.
.....	DEGOS R.
.....	CATHALA J.
.....	MOLLARET P.
.....	DELAY J.
.....	HAMBURGER J.
.....	CHEVALLIER P.
.....	ALAJOUANINE T.
.....	JUSTIN-BESANCON L.
.....	DE GENNES L.
.....	MOREAU R.
.....	BARIETY M.
.....	DEBRAY C.
.....	PASTEUR VALLERY-RADOT L.
.....	BOULIN R.
.....	PETIT-DUTAILLIS D.
.....	LACOMME M.
.....	VARANGOT J.
.....	LANTUEJOUL P.
.....	RENARD G.
.....	AUBIN A.
.....	BERNARD E.
.....	HEUYER C.
.....	LELONG M.
.....	COSTE F.
.....	DECHAUME M.
.....	SENEQUE J.
.....	LEMAIRE A.
.....	FEY B.
.....	GIROUD A.
.....	LAMY M.
.....	SOULIE P.
.....	VERNE J.
.....	TURPIN R.
.....	JOANNON C.
.....	PIEDELIEVRE R.
.....	DESOILLE H.
.....	GALLIARD H.
.....	COUVELAIRE R.
.....	LAVIER G.
.....	LENEGRE J.
.....	MERKLEN F.
.....	DECOURT J.
.....	GARCIN J.
.....	MARIE J.
.....	HAZARD R.
.....	DOGNON A.
.....	BINET L.
.....	STROHL A.
.....	DESGREZ H.
.....	PATEL J.
.....	BROUET G.

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DELMAS A., pr.s.ch. CABROL C. DEBEYRE J. OLIVIER G.	Pathologie chirurgicale	(DUBOST C. FAUREL J. FLABEAU F. GERMAIN A. GOSSET J. LAURENCE G. LORTAT-JACOB J. MATHEY J. OLIVIER C. POILLEUX F. THOMERET G. VERNE J.M.
Anatomie pathologique	(Mlle GAUTHIER VILLARS pr. s. ch. BUSSER F. GOUYGOU Ch.	Pathologie expérimentale	(LOEPER J. MAURICE P.
Bactériologie	(NEVOT A., pr.s.ch. CHRISTOL D.		(BOUDIN G. BOUVIER J.B. BRICAIRE H. BRISAUD H. CASTAIGNE P. CONTE M. DEROT M. DOMART A. LAMOTTE M. LAROCHE C.P. MACREZ Cl. MILLIEZ P. PEQUIGNOT H. PERRAULT M. RAMBERT P. ROYER P. THIEFFRY St. TURIAF J. WOLFROMM R. N....
Biochimie médicale	(ETTORI J., pr.s.ch. DESGREZ P. POLONOVSKI J. SCHAPIRA R.	Pathologie médicale	(JOSEPH R. MOZZICONACCI P. POLONOVSKY Cl.
Biologie médicale	BOURLIERE F.		(CHEYMOL J., pr.s. Mlle LEVY, pr.s.
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT F.		(BARJETON D., pr. PARROT J., pr.s. DEJOURS P.
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS H.	Physiologie	(DJOURNO A., pr.s. GOUGEROT L.
Histologie	(COUJARD R. N....	Physique médicale ...	(KREIS B. PICHOT P. MICHAUX L. DELBARRE F.
Hydrologie	CORNET A.	Pneumo-Phtisiologie	(CERNEA P. CHAPUT (Mme A.) CHASSAGNE P. KUSS R.
Hygiène	(BOYER J., pr.s.ch. DEPARIS M., pr.s.ch.	Psychiatrie	
Maladies infectieuses	EASTIN R.	Psychiatrie infantile	
Médecine légale	(DEROBERT L., pr.s.ch. GAULTIER M. HADENGUE A.	Rhumatologie	
Médecine du travail ..	ALBAHARY C.	Stomatologie	
Neuro-chirurgie	DAVID M.	Thérapeutique	
Neurologie	LHERMITTE F.	Urologie	
	(GRASSET J. LE LORIER G. LEPAGE F. MERGER R. MORIN P. RAVINA J. ROBEY M.		
Obstétrique	(BREGÉAT P. DESIGNES P.		
Ophthalmologie	JUDET R.		
Orthopédie	(AUBRY M. MADURO R.		
Oto-rhino- laryngologie	(BRUMPT L.C. CHABAUD A.		
Parasitologie	(ABOULKER P. BARCAT J. BAUMANN J. CAUCHOIX J.		
Pathologie chirurgicale			

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

Clinique chirurgicale	(ANELINE A. HUGUIER J. LEGER L. PADOVANI P. ROUX M. DREYFUS G. HAGUENAU J., pr.s.ch. KOURILSKY R. MARCHAL G.	Clinique neurologique	DE SEZE S.
Clinique médicale		Clinique obstétricale	MAYER M.
		Clinique ophthalmologique	OFFRET G.
		Clinique pédiatrique	LAPLANE R.
		Clinique psychiatrique	BARUK H.
Secrétaire général de la Faculté	(M. MOREL J.	Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL
Conservateur, chargé de la direction	M. le Dr HAHN A.	Bibliothécaires	(Milles DUMAITRE LAURENT H., LE QUIEVREUX E.
Conservateur	Mlle GOICHON A.		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mes Parents

A ma Mère

en témoignage d'affection
et de reconnaissance

A mes Soeurs et Frère

A Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANCON

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
de l'Hôpital Bichat

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette Thèse.

A Monsieur le Docteur NINARD

Ancien Assistant à l'Institut Pasteur de Paris

Chef du Service de Microbiologie
à l'Institut d'Hygiène du Maroc

dont les Travaux et les conseils
nous furent d'un précieux concours
pour l'élaboration de cette Thèse

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre reconnaissance

A Monsieur le Docteur POCOULÉ

Médecin-Chef de l'Hôpital Marie-Feuillet de Rabat

qui, au cours des trois années
passées dans son service, nous fut
toujours un guide bienveillant.

Qu'il soit aussi remercié de l'aide
qu'il a bien voulu nous apporter
dans ce travail.

Introduction

Titre I : Les tumeurs hépatiques à tissus multiples
d'origine somatique, ou tumeurs mixtes vraies.

- chapitre I
Relevé analytique des cas publiés
- chapitre II
Commentaire sur les cas publiés
- chapitre III
Considérations sur l'aspect clinique des tumeurs mixtes
- Chapitre IV
Les caractères morphologiques généraux des tumeurs mixtes
- chapitre V
Pathologie comparée et expérimentale
- chapitre VI
Discussion sur la nature et l'origine des tumeurs mixtes.

Titre II : Les tumeurs à tissus multiples d'origine
germinale ou tératomes

- chapitre I
Examen théorique de la question
- chapitre II
Relevé analytique des cas publiés
- chapitre III
Etude critique des cas publiés

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Nous étudierons dans ce travail les tumeurs hépatiques à tissus multiples constitués par la prolifération néoplastique, au sein d'un même foyer, de deux ou plusieurs lignées cellulaires différentes.

Ce type de tumeurs est exceptionnel, mais l'intérêt des problèmes qui se posent à leur sujet nous a incité à leur consacrer cette monographie dont le point de départ a été la première observation française communiquée par B.NINARD dont les précieux conseils nous ont guidé.

Jusqu'ici la plupart des auteurs se sont bornés à la description sommaire de leurs cas personnels. Nous nous efforcerons, dans la présente étude, de juxtaposer pour les comparer ces diverses observations afin de dégager les caractères généraux de la morphologie et poser le problème de l'origine de ces tumeurs peu connues.

Les tumeurs à tissus multiples rapportées au foie peuvent être classées en deux grandes catégories nettement distinctes par leur origine somatique ou germinale.

Les tumeurs à tissus multiples d'origine somatique ou tumeurs mixtes vraies sont des tumeurs de caractère organoïde strictement local, développées aux dépens des propres tissus du porteur.

Les tumeurs à tissus multiples d'origine germinale ou tétaromes, au contraire, constituent toujours un individu différent du porteur.
On peut en reconnaître deux variétés :

- la première, issue d'un processus de gemellité : tératome ou embryome gémeux, C'est une malformation congénitale correspondant à la soudure ou l'inclusion précoce d'un blastoderme jumeau de celui du porteur, ces deux blastodermes étant originellement identiques (synétrie en miroir). Ce type de tumeur (foetus in foetu de la cavité abdominale par exemple) représente donc par rapport au porteur un jumeau monozygote parasite.

- la seconde, issue d'un processus de parthénogénèse : tératome parthénogénétique ou ovome. C'est une néoformation acquise, apparue soudain chez un sujet jusque là normal, au niveau d'un organe indemne de toute lésion, aux dépens de cellules germinales ou gonadoblastes. Des deux modalités que l'on peut rencontrer, ovomes eutopiques ou hétérotopiques, seuls les seconds sont extra-génitaux et peuvent donc se rencontrer au niveau du foie. Il faut noter le caractère polyembryonique du processus, c'est-à-dire la formation d'oeufs

ou boutons embryonnaires se reproduisant en nombre illimité dans la tumeur et ses métastases. Ces oeufs engendrent non seulement les ébauches organoïdes de l'embryon, mais aussi les tissus annexiels membranes et placenta, ce dernier déterminant dans l'organisme du porteur une réaction d'ordre gravidique (tissu décidual, gonflement mammaire avec sécrétion de colostrum ou de lait, positivité de la réaction d'Ascheim-Zondeck III). Ici la tumeur représente donc par rapport au porteur une grossesse d'origine parthénogénétique.

Le cadre des tumeurs mixtes étant ainsi délimité nous sommes fondés, pensons-nous, à en exclure trois ordres de faits :

- d'une part, des lésions représentant des malformations plutôt que de véritables tumeurs, comme dans le cas rapporté par Mittasch (33). Dans cette observation l'élément pathologique est constitué par de petits nodules de prolifération conjonctive comprenant divers types, angio-myolipomes, se rencontrant chez des sujets atteints de sclérose tubéreuse du cerveau, dans le foie comme éventuellement dans d'autres organes, rein par exemple. Ces foyers dysembryoplasiques de prolifération, dont la nature néoplasique est discutable, ne doivent leur intérêt qu'au facteur familial ou héréditaire qu'ils évoquent tant avec la malformation cérébrale qu'avec les nodules du rhabdomyome du coeur.

- d'autre part, des tumeurs véritables, tumeurs multiples de type distinct développées en des points différents de la même glande hépatique, qu'elles soient toutes primitives (cas de Dominici et Merle, considéré comme mixte par Nissel), ou associant une tumeur primitive à la métastase dans le foie d'une tumeur extra-hépatique. Enfin, nous laisserons de côté les tumeurs unitissulaires avec métaplasie mais dont tous les éléments proviennent d'une même lignée cellulaire, comme les cas de sarcome métaplastique de Grunberg (16) et d'Ostermann (45), ou le cas simple d'hépatome chez l'enfant de Nakanura (35) considéré à tort, selon nous, comme une tumeur mixte.

- enfin les hépatoblastomes purs, dont un cas récent, rapporté par R. Debré, P. Mozziconacci et leurs collaborateurs et par eux étudié très complètement, soulève la question des rapports de cette affection avec certains aspects de la prolifération de la travée dans les tumeurs mixtes. A titre d'hypothèse, on pourrait peut-être considérer qu'il s'agit d'une différenciation très accentuée s'observant uniquement chez les enfants, la régression étant en quelque sorte plus aisée chez ces derniers que chez l'adulte. On pourrait évoquer à ce sujet le rôle possible de facteurs endocriniens dont l'action gônadotrope ne se manifesterait pas encore chez le jeune. Il va sans dire que de nombreuses recherches seraient nécessaires pour préciser les opinions à ce sujet.

T I T R E I

LES TUMEURS A TISSUS MULTIPLES D'ORIGINE SOMATIQUE
OU TUMEURS MIXTES VRAIES

Chapitre I

RELEVÉ ANALYTIQUE DES CAS PUBLIES

Observation I, cas de Walter (69) et Lubarsch (27)

Homme de 76 ans. Pas de renseignement clinique.

Protocole d'examen : nombreux nodules tumoraux dans les deux lobes d'un foie cirrhotique. Une partie des nodules du lobe droit, de couleur verte ou brun-rouge, rappelait histologiquement en certains points l'adénome, en certains autres l'épithéliome de la travée. Une autre partie des nodules du lobe droit et ceux du lobe gauche, de couleur blanc jaunâtre ou jaune-grisâtre, était de structure mixte, présentant un mélange d'éléments épithéliaux et d'éléments conjonctifs fusiformes serrés les uns contre les autres, en partie hyperchromatiques et polymorphes, rappelant l'aspect histologique d'un sarcome fuso-cellulaire. Les métastases (mésentère, séreuse, et surtout intestin grêle) présentaient également une structure variable purement épithéliale en certains points et mixte en d'autres, avec prédominance fréquente des éléments sarcomateux.

Observation II, cas de Misick O.S. (32) , 1898

Nourrisson de six semaines, sexe masculin, race non précisée . Dès l'âge de trois semaines constatation d'une tumeur de l'hypocondre droit qui augmente progressivement de volume, refoulant le colon ascendant, comprimant le rein droit ainsi que la veine cave, cette dernière étant envahie et oblitérée. En cours d'évolution ictère, albuminurie et bronchite.

Protocole d'examen : la tumeur a la taille du poing, elle est développée au niveau du lobe droit du foie et adhère au colon et à la partie inférieure de l'iléon. A la coupe, coloration gris jaunâtre, nombreux lobules séparés par des cloisons fibreuses, consistance molle par places, avec en certains points, des formations osseuses et cartilagineuses. Un peu partout présence de petits kystes d'un centimètre de diamètre, à contenu séreux. Histologiquement, tissus multiples comprenant :

1°) des formations entodermiques telles que des microkystes d'apparence biliaire, des plages d'aspect épidermoïde et d'architecture concentrique vraisemblablement issues des précédentes, des zones de foie embryonnaire ;
2°) des formations mésenchymateuses, les unes d'aspect sarcomateux, les autres osseuses avec ostéoblastes.

Cette observation a été rangée à tort comme un embryome par Herxheimer et Roth (57) qui n'avaient pu consulter le mémoire original.

Observation III, cas de Philipp P.W. (54) 1908

Nourrisson de neuf mois, sexe masculin, race non spécifiée, présentant une perte de poids et de la toux consécutives à une contamination tuberculeuse. On palpe nettement le lobe hépatique droit où siège une tumeur du volume d'une pomme. Décès après une évolution de sept mois.

A l'autopsie, poumons caverneux. Le foie pèse 380 gr. La tumeur du lobe droit a une consistance molle. A l'examen histologique, prolifération intéressant à la fois la travée hépatique et les canaux biliaires ; on retrouve par places des îlots de cartilage hyalin. Pas de métastases.

Observation IV, cas de Hippel B. (18) ; 1910

Enfant de vingt et un mois, sexe féminin, race non précisée. L'affection débute par une hypertrophie douloureuse de l'abdomen, apparition d'une circulation veineuse collatérale et de melaena. A la palpation, perception d'une tumeur dure, bosselée, allant de la ligne axillaire antérieure gauche à la ligne médiane axillaire droite, atteignant en bas le milieu de la ligne ombilico-pubienne. Il existe une albuminurie et une cylindrurie. La durée de l'évolution n'est pas notée. Mort par cachexie progressive.

A l'autopsie, volumineuse tumeur intéressant surtout le lobe gauche et adhérant par son bord inférieur au colon transverse. On note une splénomégalie et des hémorragies diffuses de la muqueuse gastrique. A la coupe, nombreux noyaux indurés. A l'examen histologique, éléments épithéliaux d'apparence adénomateuse mais avec de nombreux globes épidermiques rappelant ceux des cancroïdes, entourés d'un conjonctif lâche d'aspect mésenchymateux. Dans les zones dures, nodules cartilagineux. A noter la présence d'un pigment foncé tant dans les zones adénomateuses que dans les globes.

Observation V, cas de Yamagiwa (75), 1910

Enfant d'un an, sexe féminin, race non précisée. La clinique se résume à une hépatomégalie remarquée au cinquième mois, l'évolution dure sept mois.

A l'autopsie, foie présentant de nombreux foyers d'aspect rougeâtre et de taille inégale. A l'examen histologique on trouve un cancer de la travée et des microkystes de type biliaire, ainsi que des flots de tissu osseux.

Observation VI, cas de Yamagiwa (76), 1911

Aucun renseignement clinique.

Constatation de foyers tumoraux multiples dans les deux lobes du foie, constitués histologiquement par des nodules d'épithéliome avec des îlots osseux. Présence de globes épidermiques et de zones de tissu conjonctif muqueux.

Observation VII, cas de Stanz H. (65) , 1913

Nourrisson de 11 mois, sexe féminin, race non précisée. Le début de l'affection se fait par une augmentation de volume de l'abdomen évoquant une tumeur du rein. La laparotomie exploratrice découvre une tumeur inopérable du foie, on soupçonne une syphilis bien que le B.W. soit négatif. Inefficacité du traitement par le salvarsan. La ponction hépatique ramène un liquide épais. Décès après quatre mois et demi d'évolution.

A l'autopsie, tumeur du lobe hépatique droit ayant un volume double de celui du foie. Histologiquement, structure d'un cancer, mais avec des éléments de type embryonnaire, des zones ostéoïdes et même de l'os visible à l'oeil nu.

Observation VIII, cas de Idzumi G. (19) , 1913

Nourrisson de 7 mois, sexe masculin, race non précisée. Début à l'âge de quatre mois par le développement d'une tumeur ferme, du volume du poing, dans l'hypocondre droit, et par une atteinte de l'état général. Le diagnostic envisagé est celui de tumeur d'un organe rétropéritonéal. Une laparotomie montre l'existence d'une tumeur du lobe hépatique droit, jugée inextirpable. Pas de biopsie. Décès par collapsus le lendemain, après trois mois d'évolution.

A l'autopsie, le lobe droit a subi presque entièrement la transformation néoplasique. On y trouve, suivant les points les dispositions de l'adénome et du carcinome de la travée, avec prolifération associée des voies biliaires. Le stroma montre par places une extraordinaire abondance d'éléments fusiformes qui lui donnent un aspect sarcomateux. On trouve enfin des tissus muqueux par plages avec cellules étoilées, et des éléments ostéoïdes.

Observation IX, cas de Saltykow S. (58) , 1914

Il s'agit d'un homme de 67 ans, présentant une petite tumeur du volume siégeant sur le bord droit d'un foie cirrhotique. Histologiquement il existe, suivant les points des néoformations épithéliomateuses issues de la travée associées à des zones de stroma sarcomatiforme, ainsi que des travées d'aspect myxoïde, chondroïde et osseux.

Observation X, cas de Rosenbusch H. (56) ; 1926

Nourrisson de sexe masculin né six semaines avant terme et décédé à l'âge de neuf mois, ayant présenté dès la naissance une hypertrophie abdominale, puis, à six mois des troubles respiratoires, des vomissements, une hépatos pléonégalie avec circulation veineuse collatérale. Dans le sang, 3.300.000 hématies et 10.300 leucocytes. Pas de traitement, mort par collapsus.

A l'autopsie, sang dans la cavité péritonéale, tuméfaction chronique de la rate. hyperplasie inflammatoire et résorption sanguine dans les ganglions rétropéritonéaux.

sus claviculaires et médiastinaux. Emphysème et oedème pulmonaires Lobulation anormale du foie que l'auteur considère comme un arrêt de développement de caractère phylogénétique. Présence d'une tumeur hépatique encapsulée du volume d'une tête d'enfant, occupant le lobe principal droit et le lobe gauche ; le lobe accessoire droit et le lobe de Spiegel très développés sont indemnes.

A l'examen histologique, structure très polymorphe en rapport avec une prolifération simultanée de tissu conjonctif et de tissu épithélial. Présence de microkystes biliaires et de globes cornés. Pas de métastases malgré l'envahissement de nombreux vaisseaux. La prédominance épithéliale est nette.

Observation XI, cas de Nissel W.J. (39) , 1928

Il s'agit d'un nouveau-né de sexe féminin, mort quelques minutes après la naissance. On soupçonne une syphilis.

A l'autopsie, foie pesant 600g. avec une tumeur du lobe droit de la grosseur du poing, déchirée sur une longueur de 7 cm. Histologiquement cette tumeur est constituée en partie d'épithélioma rappelant la travée hépatique en partie de tissu conjonctif d'aspect embryonnaire, parsemé d'îlots cartilagineux et osseux avec ostéoblastes.

Observation XII, cas de Orsos F. (43) , 1930

Nous aurons à émettre des réserves sur ce cas qui concerne un homme de 54 ans, atteint de tuberculose, de tabès amaurotique et d'argyrose généralisée.

A l'autopsie, tumeur hépatique rompue siégeant au niveau du lobe droit, ayant le volume d'une tête d'enfant. Hémorragie intra-péritonéale. Propagation à la capsule, métastases diaphragmatiques, ganglions lymphatiques envahis.

Histologiquement, foie cirrhotique. Le centre de la tumeur, de structure polymorphe très variable suivant les points (fusiforme, myxoïde, périthélial, ect.) a une texture sarcomateuse, alors que la périphérie montre l'existence de zones de cholangiome et d'hépatome malin, les unes distinctes, les autres intriquées. A noter la présence de tubercules disséminées aussi bien dans la tumeur que dans le foie cirrhotique.

Observation XIV, cas de Ssolowjew S. (64) , 1932

Ce cas concerne une fille de 10 mois, pour laquelle on n'a pas d'observation clinique.

A l'autopsie, tumeur de la totalité du lobe droit, dont la surface est couverte d'une mince couche de tissu hépatique.

Histologiquement, adénome, éléments épithéliaux les uns d'aspect clair, les autres foncés, rosettes, travées ostéoïdes, masses hyalines, nids hématopoïétiques, mégacaryocytes, hémocytoblastes, érythro- et normoblastes.

Observation XV, cas de Patrassi G. (48) , 1932

Il s'agit d'un homme de 67 ans ayant succombé à une broncho-pneumonie droite et dont on fit l'autopsie. Celle-ci met en évidence des foyers bronchopneumoniques du lobe inférieur droit, une dégénérescence du myocarde avec dilatation des cavités cardiaques, et une athérosclérosé aortique. On note une "dégénérescence hépatique" et l'on découvre dans le lobe droit une tumeur du volume d'une mandarine, délimitée par une mince membrane. L'examen histologique de la pièce montre, à la périphérie un tissu épithélial rappelant celui de la corticale surrénalienne, et au centre, deux champs nodulaires, se continuant avec le stroma du tissu interrénal, formés de larges lacunes vasculaires avec îlots de moëlle osseuse, tissu osseux et ostéoïdes.

Nous verrons les réserves qu'il convient de formuler à propos de cette observation.

Observation XVI, cas de Bittner (7) , 1934

Le sujet est un nourrisson de sept mois, de sexe non spécifié.

On ne possède pas d'histoire clinique. L'autopsie découvre une tumeur hépatique de 750 gr. dont l'examen histologique révèle la coexistence d'éléments épithéliaux à type d'hépatome et d'éléments mésenchymateux de type ostéoïde.

Observation XVII, cas de Mac Rae F.W. (28) , 1935

Elle concerne un nourrisson de six mois, de sexe masculin, dont l'affection a débuté par une hypertrophie progressive du côté droit de l'abdomen à l'âge de deux mois et demi.

L'enfant est normalement constitué mais il est pâle et présente dans le flanc droit une grosse masse bosselée semblant prérénale. A la numération 3.550.000 Hématies. Dans les urines traces d'albumine avec rares cylindres granuleux. L'examen radiologique montre que l'estomac, le grêle et le colon sont refoulés en bas et à gauche? Le diagnostic hésite entre un lymphosarcome d'origine mésentérique et une tumeur du foie. Après un échec d'un traitement radiothérapique pendant trois semaines une intervention est décidée, qui montre une grosse tumeur du lobe droit. La masse est excisée, et les suites sont bonnes jusqu'au quatrième jour où apparaissent vomissements.

Au cinquième jour, subictère conjonctival, vomissements fécaloïdes, cyanose. Mort par insuffisance hépatique et occlusion intestinale.

A l'autopsie, pas de métastases, tumeur encapsulée de 322 gr. mesurant 13 x 6 cm. Architecture lobulaire.

Histologiquement, mitoses très nombreuses donnant l'aspect d'un adénocancer. Formations de type épidermoïdes imbriquées avec des zones ostéoïdes et des cavités vasculaires angiomateuses. Hépatome dense avec, en d'autres points, travées claires.

Observation XVIII, cas de Umeda et Mikami (68) , 1936

Elle concerne une fillette de trois ans sept mois, la race n'est pas précisée. Début par une crise brutale de douleurs abdominales accompagnées de vomissements et de fièvre pendant trois jours. Après une période de latence, réapparition des symptômes vingt-quatre jours plus tard, entraînant la mort au vingt-sixième jour.

A l'autopsie, le foie pèse 1400 gr, il existe une tumeur du lobe droit à nodules multiples.

Histologiquement éléments épithéliaux à type d'hépatome avec globes cornés, éléments mésenchymateux ostéoïdes, chondroïdes et myxomateux.

Observation XIX, cas de Roth (57) , 1938

Il s'agit d'un nourrisson de onze mois qui dès la naissance présentait une héli-hypertrophie gauche particulièrement nette au niveau des membres, du visage et de la langue. L'asymétrie diminue quelque peu au sixième mois. Au onzième mois apparaît un noyau induré à la partie médiane de l'abdomen, et une laparotomie exploratrice révèle l'existence d'une tumeur du lobe gauche hépatique. Une biopsie est pratiquée. Le décès suit de peu l'intervention.

La biopsie montre la présence de formations épithéliales de type hypernéphroïde avec cartilage et os.

L'autopsie permet de constater que l'héli-hypertrophie s'étend à la surrénale et au cerveau. La tumeur hépatique pèse 935 gr; elle a le volume d'une tête d'enfant.

L'examen histologique de la pièce montre qu'à côté de travées néoplasiques rappelant celles de l'hépatome et comprenant des cavités glanduliformes, existent, dans le stroma, des travées ostéoïdes, des globes perlés et des microkystes de type biliaire. L'infiltration de la capsule signe la malignité. L'auteur insiste sur le caractère local de la dysembryoplasie et l'absence des dérivés multiples caractéristiques d'un embryome. Après avoir évoqué pour l'écarter, le rôle endocrine qu'aurait pu exercer la tumeur dans le déterminisme de la malformation congénitale, il rapporte finalement celle-ci à un trouble du clivage embryonnaire.

Observation XX, cas de Webster R. (70) , 1938

Le sujet est un nourrisson de sexe masculin âgé de six mois présentant une asthénie progressive associée

à la présence d'une grosse tumeur palpable dans le quadrant abdominal supérieur droit. En cours d'évolution apparition d'un ictère généralisé. Décès.

A l'autopsie, il existe une tumeur des deux lobes du foie. On ne trouve pas de métastase.

A l'examen histologique on trouve intriqués des éléments épithéliaux à type d'hépatome, et des proliférations mésenchymateuses ostéoïdes et pseudo-sarcomateuses.

Observation XXI, cas de Leffers I. (26) , 1940

Ce cas concerne un enfant de 16 mois, de sexe masculin chez qui, à l'âge de 11 mois, un examen systématique avait fait découvrir une tumeur de l'hypocondre droit alors qu'il était hospitalisé pour un lymphangiome de la langue. Anémie intense, athrepsie. Décès après cinq mois d'évolution.

A l'autopsie, hépatomégalie considérable, le foie pèse 960 gr. Dans le lobe droit, nombreux nodules du volume d'une cerise. Quelques nodules seulement dans le lobe gauche. Dans les lobes pulmonaires supérieurs on trouve deux nodules analogues, et des nodules plus petits dans le reste du parenchyme.

A l'examen histologique prolifération d'éléments épithéliaux (hépatome, microkystes biliaires, globes cornés) et mésenchymateux (sarcomateux, ostéoïdes, chondroïdes, myxomateux et hémato-poïétiques). Au niveau des poumons, métastases présentant une structure identique.

Observation XXII, cas de Oesterlin M.F. (40) , 1941

Ce cas est rapporté dans le travail de Roth (57) et concerne une tumeur hépatique de la grosseur d'une noix chez un enfant d'un an. Histologiquement c'est une tumeur mixte avec cavités épithéliales tubuliformes et massifs cellulaires à grandes cellules vacuolaires rappelant le cortex surrénal. Présence de formations ostéoïdes. Roth note qu'on pourrait hésiter entre l'origine surrénale et l'origine hépatique mais tranche en faveur de cette dernière étiologie.

Observation XXIII, cas de B. Ninard (36) , 1945

En donnant le texte, nous rappellerons que les conseils de l'auteur nous ont été précieux dans la rédaction de ce travail.

Ce cas concerne la pièce N° 1714 de la collection Peyron, prélevée lors de l'autopsie d'une fillette de neuf mois dont manque l'histoire clinique.

Il s'agit d'une tumeur de la travée hépatique, constituée par des massifs volumineux entre lesquels s'interposent des cloisons fibroblastiques parfois épaisses et à l'intérieur desquels on retrouve des canaux biliaires

en voie d'involution épidermoïde.

L'architecture de cet hépatome diffère de celle du type habituel car son aspect principal n'est constitué ni par des travées étroitement juxtaposées, ni par des cavités tubuliformes. Ce sont des cordons irrégulièrement ramifiés ou anastomosés dans lesquels les lumières glanduliformes sont absentes ou à peine indiquées. Leurs éléments ont une architecture syncytiale mais il est rare que les vacuoles intercellulaires confluent pour donner une lumière étendue ou régulière, ces cordons sont comme noyés dans un néostroma issu d'actions métamorphiques et dans lequel pénètrent secondairement des éléments conjonctivo-vasculaires ; en de nombreux points ces cordons engendrent par effilochage et réticulation progressive, des travées irrégulièrement contournées et laminées, s'orientant parfois radiairement autour d'un vaisseau. Ces diverses dispositions, aussi bien que celles des travées décrites précédemment dans les ébauches hépatiques des embryomes parthénogénétiques, mais avec deux différences essentielles :

1°) les stades diverticulaires initiaux font complètement défaut ;

2°) les lumières canaliculaires (foie tubuliforme) ne s'y retrouvent pas, tout au moins sous une forme régulière ou allongée.

Canaux biliaires : on les retrouve un peu partout, tantôt normaux, tantôt en voie de métaplasie épidermoïde, leur identification ne soulève aucune difficulté en raison de leur siège constant à la périphérie des lobules dans les cloisons du stroma correspondant aux espaces portés primitifs, et de l'existence de nombreuses formes de passage entre les canaux normaux et les massifs ou globes épidermoïdes, d'architecture concentrique, représentant le stade avancé de l'involution.

Il arrive parfois que ces derniers soient enchâssés partiellement ou même englobés de façon complète dans les travées hépatiques de la périphérie des massifs, mais leur topographie comme leur structure confirment qu'il s'agit de connexions purement secondaires ; la morphologie initiale de ces formations est celle de gros canaux biliaires restés isolés et consécutivement en voie d'involution. La signification de ces massifs concentriques imbriqués en bulbe d'oignon serait évidemment difficile à établir si on ne disposait d'aucun élément de comparaison, mais lorsqu'on les superpose aux formations analogues des ébauches hépatiques des embryomes testiculaires, aucun doute n'est permis.

En résumé, cette tumeur représente un hépatome dont le type embryonnaire spécial se traduit à la fois par l'involution métaplasique de gros troncs biliaires interlobulaires et par un facies particulier des travées : la différenciation de celles-ci est poussée beaucoup plus loin que dans les hépatomes de l'adulte et atteint un degré comparable à celui de l'hépatome secondaire issu des ébauches de l'embryome parthénogénétique.

Observation XXIV, cas de Milman D.H. et Grayzel D.M. (31)
1951

Il s'agit d'un garçon de 6 ans, de race blanche, admis pour hypertrophie de l'abdomen et asthénie. Les phénomènes ont débuté à l'âge de vingt mois, ils varient suivant les heures de la journée. Il existe une circulation veineuse collatérale développée. La palpation décèle deux masses dans l'hypocondre droit, l'une profonde ovoïde, allant jusqu'à la crête iliaque, l'autre parallèle au rebord costal et attribuable à un foie hypertrophié. Les examens de routine sont normaux, sauf une pression artérielle à $15 \frac{1}{2}$ - $11 \frac{1}{2}$ et une sédimentation à 56 mm. Il n'existe pas de lésions du squelette radiologiquement décelable. Le diagnostic clinique hésite entre une tumeur de Wilms et une néoplasie rétropéritonéale. Après une évolution de deux ans et demi, une intervention est pratiquée qui montre une tumeur ovoïde occupant le tiers de la cavité abdominale refoulant l'intestin et comprimant le lobe droit hépatique. Le rein est normal. Ablation de la tumeur avec des suites opératoires banales et retour de la pression artérielle à 11-12/-, 5-8.

L'examen histologique de cette tumeur encapsulée de collagène dense montre essentiellement trois types de cellules ;

1°) de grandes cellules polygonales avec bord net, bien défini, un cytoplasme granuleux éosinophile et rond, des noyaux profonds ; ces cellules sont organisées en cordons ou en amas, elles ressemblent à des cellules du foie ;
2°) de petites cellules à noyaux vésiculaires, à cytoplasme clair ou légèrement basophile, disposées en figures alvéolaires avec, par endroits, des formations en pseudo-rosette ou des rudiments de petits canaux ;
3°) des cellules avec peu de noyaux, et un abondant cytoplasme pâle ou clair, groupées en nids de taille variable. Ces trois sortes de cellules sont intriquées par plages où l'on décèle de nombreuses mitoses et d'abondantes veinules. Le stroma revêt par endroits l'aspect myxomateux, ailleurs il est constitué de bandes de tissu collagène fibreux dense. Le diagnostic est celui de tumeur mixte embryonnaire maligne du foie.

Neuf mois après l'intervention un examen montre une nette reprise de poids (3Kg), un foie normal un électrocardiogramme satisfaisant. Quatre mois plus tard on découvre un semis d'opacités arrondies au niveau des champs pulmonaires, sans autre symptôme. Onze mois plus tard, apparition de signes d'hypertension intracrânienne avec hémiparésie droite et Babinski, évolution cachectisante et décès 31 mois après l'ablation de la tumeur.

A l'autopsie, le foie pèse 870 gr. A côté de la tumeur mixte maligne du foie, on trouve des métastases dans le médiastin et les ganglions trachéobronchiques, les poumons et le cerveau ; il existe une embolie tumorale dans les veines pulmonaires. On note encore une dilatation cardiaque, une congestion viscérale généralisée et un adénome de la surrénale droite.

Observation XXV, cas de BIGELOW N.H. et Wright A.W. (6)
1953

Le sujet est une fille de huit mois, de race blanche, dont la maladie a débuté par une augmentation de volume de l'abdomen avec anorexie et pâleur, suivie de l'apparition d'une circulation veineuse collatérale. A l'examen perception d'une vaste tumeur abdominale. La radiographie montre que cette masse occupe en totalité le côté droit de l'abdomen, l'urographie précise que le rein droit se trouve déplacé vers la ligne médiane. Numération : 2.790.000 hématies et 23.000 leucocytes. La laparotomie exploratrice découvre une tumeur hépatique nodulaire, très vascularisée, dont l'ablation est impossible. A la suite de cette intervention l'hypertrophie abdominale s'accroît ; au sein de la masse tumorale la radiographie montre qu'il existe des foyers de calcifications. Décès après deux mois d'évolution, soit 56 jours après la laparotomie.

A l'autopsie, le foie pèse 1000 gr.

L'examen histologique met en évidence, à côté d'éléments épithéliaux (globes cornés, hépatome), des éléments mésenchymateux ostéoïdes.

Observation XXVI, cas de Williams A.W. (72) , 1953

Ce cas concerne un enfant de deux ans hospitalisé pour ictère par obstruction évoluant depuis deux mois. Le foie atteignait l'ombilic, mais la rate n'était pas perçue. Une laparotomie permit de constater une stase vésiculaire pour laquelle une cholecystogastrostomie fut pratiquée. La culture de la bile devait révéler la présence d'un B.coli. Puis apparurent des signes graves d'obstruction portale en même temps que s'installait une température rémittente. Une seconde laparotomie découvrit un kyste au niveau du lobe droit du foie ; le lobe gauche était consistant. Ce kyste contenait du mucus verdâtre et des éléments nécrotiques ; une biopsie de la paroi kystique montre qu'elle est constituée de tissu fibreux vasculaire jeune recouvert d'une seule couche d'épithélium. Dans un fragment il existe de grandes cellules irrégulières avec un cytoplasme très éosinophile. Le diagnostic précis ne peut être effectué sur les données de cet examen, mais on peut suggérer celui d'adénofibrome intracanaliculaire.

Dans les jours suivants l'état général s'aggrave, une fistule biliaire se forme. Le taux d'hémoglobine s'abaisse à 10,4, le diamètre des hématies passe à 8,5, une pleurésie gauche apparaît et le décès se produit après trois mois d'évolution suivie.

A l'autopsie, le foie pesait 2.400 gr. Il existait une énorme tumeur kystique adhérait solidement au fond vésiculaire et à la grande courbure gastrique. La plèvre gauche contenait 200 cc de liquide séreux, les lobes pulmonaires inférieurs étaient collabés et congestifs.

Les ganglions lymphatiques de l'iléo-coecum, du mésentère et des groupes paratrachéaux étaient augmentés de volume. La moëlle osseuse fémorale était vert foncée. On trouve des cylindres nombreux de pigments biliaires au niveau des tubes rénaux.

La tumeur se présentait de la façon suivante : Zone de 6 cm de diamètre sur le bord supérieur du lobe droit du foie, adhérent à la paroi abdominale antérieure et entouré d'un dépôt dense de fibrine verte. A la coupe, le foie contenait des masses polykystiques bien délimitées, le diamètre des kystes variant entre 1 et 3 cm. Le kyste le plus gros avait une capsule fibreuse et contenait de minces feuilles de tissu séparées par une substance glaireuse, muqueuse. Le reste du parenchyme hépatique était comprimé et avait l'aspect d'une coque verdâtre. Une massé polypoïde tumorale, mesurant 1 x 1 x 2 cm faisait protrusion dans le conduit extra-hépatique droit qui était considérablement distendu.

A l'examen microscopique, les kystes étaient limités par une couche régulière d'épithélium cubique ou plat, rappelant l'épithélium des canaux biliaires. Entre les kystes on trouvait un abondant tissu conjonctif contenant peu de fibrilles collagènes et réticulées. Ses cellules avaient une forme ronde ou ovale, leurs noyaux étaient souvent foncés à l'hénatoxyline. En quelques endroits les cellules du tissu conjonctif étaient proches les unes des autres et ressemblaient alors beaucoup au tissu mésenchymateux embryonnaire.

Une zone compacte et décolorée constatée à l'examen macroscopique avait un aspect différent : elle contenait des cellules fusiformes, polyédriques, rondes ou encore des cellules en bandes avec de grands noyaux hyperchromatiques. La plupart de ces cellules étaient disposées au hasard, mais un petit nombre étaient arrangées plus ou moins parallèlement ; celles-ci étaient plus allongées et avaient un cytoplasme plus éosinophile où l'on pouvait voir parfois des striations transversales.

Quelquefois deux ou trois noyaux étaient présents dans ces cellules (muscle). Autour, le parenchyme hépatique était si comprimé que ses colonnes de cellules étaient atrophiques et remplacées par du tissu fibreux. Des accumulations de pigments biliaires s'observaient dans quelques cellules parenchymateuses. On ne notait pas de métastases dans les ganglions ni ailleurs.

Observation XXVII, cas de Payet M. Camain R. et Pene P.
(49) 1954

Il s'agit d'un homme de 27 ans, de race noire (Ouolof) chez qui apparaît une pesanteur de l'hypocondre droit ; en un mois le tableau clinique se complète par de l'anorexie, des vomissements, un ictère, l'apparition

d'une ascite que la ponction révèle être hémorragique. L'hépatomégalie est importante, le foie est percutable sur 14 cm. Après une évolution de six semaines le sujet meurt de cachexie.

Le diagnostic clinique est celui de cancer primitif du foie.

A l'autopsie on trouve quatre litres d'ascite. Le foie pèse 3 kg 700 gr, il est le siège, dans son lobe droit, d'une tumeur massive ; le lobe gauche est cirrhotique. Il n'existe pas de métastases .

L'examen histologique montre que le cancer est développé sur un foie de cirrhose annulaire à grands nodules. Le parenchyme intranodulaire est tantôt normal, tantôt nécrobiotique et infiltré de polynucléaires. Les bandes de fibrose sont épaisses et renferment de nombreux pseudo-canalicules biliaires. Dans les plages cancérisées on note deux structures différentes; architecture endocrine trabéculaire, architecture angiomateuse (lacunes sanguines de taille variable criblant un tissu de nature mésenchymateuse fait de cellules différentes des cellules hépatiques normales). Le diagnostic est celui d'épithélioma vrai où s'associent un épithélioma hépatocellulaire et une endothéliomatose maligne.

Observation XXVIII, cas de Allison R.H. et Willis R.A.(2)
1956

Le sujet est un garçon de trois mois, de race non spécifiée, que l'on fait consulter parce qu'il vomit après chaque repas. L'examen révèle une tumeur abdominale haute facilement palpable. A la radio, foyers de calcifications petits et irréguliers dans le quadrant abdominal supérieur droit. Deux mois et demi après le début de la maladie, laparatomie qui montre une énorme tumeur du foie. Décès à 8 mois.

A l'autopsie, le foie pèse 980 gr., une tumeur de 9 x 9 x 7 cm occupe le lobe droit, elle contient du tissu lisse et de l'os, et est prolongée par une portion pédiculée de 10 cm de diamètre de tissu blanc et lisse par endroits dégénéré, hémorragique ou graveleux.

L'examen histologique met en évidence des éléments épithéliaux à divers degrés de différenciation, avec canaux biliaires immatures, et des éléments mésenchymateux comprenant du tissu osseux non calcifié, du tissu osseux calcifié et du collagène.

Observation XXIX, cas de J. Kempf et R. Korn (22) 1956

Sous le n° 4, les auteurs rapportent cette observation qui concerne une fillette de neuf mois dont l'histoire

clinique n'a pu être retrouvée.

A l'autopsie, tumeur circonscrite du volume d'un poing d'adulte formée de plusieurs noyaux coalescents.

Histologiquement, la tumeur est effectivement formée de plusieurs noyaux atteignant le volume d'une prune chacun et séparés les uns des autres par une capsule fibro-élastique atteignant plus d'un millimètre d'épaisseur, par endroits effilochée ou interrompue. Cette capsule prend parfois un aspect feuilleté par interposition soit de plaques de substance fondamentale en dégénérescence hyaline, soit d'îlots de substance d'aspect nettement ostéoïdes mais à peu près déshabités, ces îlots ostéoïdes pouvant exceptionnellement être calcifiés.

Le parenchyme hépatique adjacent refoulé par la tumeur est le siège d'une cirrhose insulaire généralement péri-portale avec néo-canalicules biliaires très nombreux au voisinage de la tumeur. La face interne de la capsule est par endroits tapissée d'une traînée de lipophages.

L'aspect histologique des masses tumorales est celui d'un épithélioma trabéculo-alvéolaire à petites cellules modérément basophiles, par places mélangées à de petites cellules chromophobes.

Les travées tumorales grêles bordent des sinusoides à paroi rétrothéliale, avec des éléments kupfériens typiques. Cette paroi n'est pas toujours nette. Sur coupe imprégnée à l'argent selon la méthode de Foot, une fine trame de fibrilles précollagènes tapisse les capillaires sinusoides en certains endroits de la tumeur, alors que la plupart en sont dépourvus.

Par places les travées tumorales ont effondré la capsule et envahissent le parenchyme restant. La malignité de la tumeur ne fait pas de doute. Il s'agit bien d'un cancer primitif de la travée hépatique.

Mais la tumeur est bien plus complexe, et, au sein des masses épithéliomateuses, prend les aspects les plus inattendus ; le plus important est sans doute représenté par des plages très claires à contours nets au faible grossissement mais très irréguliers, donnant au champ examiné un aspect en "carte de géographie".

A un plus fort grossissement, ces plages claires ont un aspect franchement mésenchymateux, à éléments clairs fusiiformes ou étoilés denses mais toujours écartés les uns des autres par de la substance fondamentale. Au grossissement moyen d'ailleurs les limites entre plages mésenchymateuses et épithéliomateuses sont bien loin d'être aussi nettement tranchées : on peut suivre toutes les formes de transition d'une variété de cellules à l'autre ; parfois on a une interposition de substance fondamentale hyaline, soit en petites plaques bien limitées, soit en nappes floues et diffuses.

Parfois encore la tumeur prend un aspect vésiculaire : petites cavités kystiques remplies de sang et bordées directement par une assise d'épithélium tumoral. Fait à noter : les éléments clairs mésenchymateux contribuent

par segments avec les cellules épithéliomateuses à former la paroi des kystes.

Assez rarement, mais très distinctement on trouve des plages épithéliomateuses à sinusoides nets, des nids d'érythroblastes attestant une activité hématopoïétique, on y trouve même des négacaryocytes typiques.

Enfin l'on retrouve en plein tissu épithéliomateux les îlots ostéoïdes déjà signalés dans la capsule fibro-élastique. Ces îlots se raréfient en nombre et en étendue à mesure qu'on s'écarte de cette capsule. Ils sont de plus en plus creusés et habités par des cellules claires, fusiformes, identiques à celles des parties mésenchymateuses qui ne peuvent guère se confondre avec des ostéoblastes.

La substance ostéoïde elle-même non calcifiée, se présente en lumière polarisée comme formée d'un enchevêtrement de fines fibrilles biréfringentes sans architecture lamellaire orientée. Il n'a pas été trouvé de tissu cartilagineux.

Observation XXX, cas de J. Kempf et R. Korn (22) , 1956

Le cas que les auteurs rapportent sous le n° 5 dans leur travail concerne une fillette dont le décès survint à l'âge de 2 ans.

Elle avait été hospitalisée une première fois pour une condensation pulmonaire, et déjà à cette époque on avait noté une rate percutable et une hépatomégalie. Après une phase silencieuse apparaissent des malaises, des vomissements, un subictère, des crises douloureuses brutales à localisation droite, et l'enfant est réadmise à l'hôpital. Son état général est alors très altéré, le teint est subictérique, le foie est augmenté de volume et son bord inférieur, qui se palpe dans la fosse iliaque droite est tranchant régulier, et douloureux à la pression. Il existe une circulation collatérale sus-ombilicale. La rate déborde le rebord costal de deux travers de doigt. Le reste de l'examen est sans particularité. Les tests hépatiques s'avèrent négatifs, la bilirubine est à 12 milligrammes, et une biopsie du foie ne montre qu'une simple surcharge glycogénique. Mais l'état général s'altère de plus en plus l'abdomen augmente de volume et l'enfant décède.

A l'autopsie, on note l'excessive minceur du pannicule adipeux alors que les masses musculaires apparaissent normalement développées. La cavité péritonéale, dont la séreuse a gardé son aspect brillant contient environ 0,7 litre de sang frais très fluide, un caillot cruorique coiffe le bord antérieur du lobe droit du foie mais il est impossible de retrouver la moindre brèche macroscopiquement visible. Il n'est pas décelé de métastases.

Le foie pèse 1 kg 350, il soulève fortement la coupole diaphragmatique à droite et dépasse nettement le rebord costal. Il a grossièrement gardé sa forme et l'augmentation de volume quoique considérable est harmonieuse. La capsule n'est pas épaisse mais la surface présente

de nombreuses irrégularités ; aspect chagriné bosselures et dépressions discrètes. A la coupe l'organe apparaît entièrement envahi par des masses tumorales sans limites nettes et c'est à peine si l'on reconnaît parfois un aspect nodulaire ou parvi-nodulaire.

En plein lobe gauche, à la hauteur du ligament falciforme s'individualisant plus ou moins nettement quelques noyaux tumoraux du volume d'une mandarine, à contours nets et présentant des accidents hémorragiques plus importants que le tissu tumoral voisin. Il n'y a pas de gros foyers de nécrose, mais le couteau récolte une boue cancéreuse très importante. Les autres viscères ne contiennent pas de métastase visible.

Histologie : le cancer est multiparvinodulaire avec des nodules tellement nombreux et serrés qu'il ne subsiste que très peu de foie. Ses restes forment souvent des anneaux autour des "clous" néoplasiques, évoquant l'image d'une véritable cirrhose maligne d'autant plus qu'aux endroits où le parenchyme existant est le plus laminé il est remplacé partiellement par des faisceaux fibreux. Le foie restant se reconnaît assez facilement à sa disposition architecturale et à sa teinte rougeâtre. On retrouve en plein lobe droit quelques noyaux coalescents entourés partiellement d'une épaisse capsule fibro-élastique très analogue à celle du cas précédent avec également dans son voisinage immédiat quelques zones ostéoïdes. Le centre de ces noyaux est nettement nécrosé.

Dans ce néoplasme la composante épithéliale prédomine très largement et ne laisse que quelques vestiges de capsule, mais son polymorphisme est extraordinaire.

Au point de vue architectural l'épithélioma est trabéculaire ou massif. Les travées généralement assez grêles sont édifiées par de petites cellules basophiles sans mitose ni monstruosité. Entre ces travées et limitant de véritables capillaires sinusoides, sont apposées des cellules d'aspect endothélial et des éléments kupfériens témoignant d'une adaptation très poussée. Dans certaines de ces fentes se développent d'assez nombreux nids hématopoïétiques formés surtout d'érythroblastes avec ça et là quelques mégacaryocytes. Dans la masse des alvéoles tumoraux on voit très fréquemment apparaître des nodules de cellules très basophiles plus foncées que les autres dont elles se distinguent nettement par des noyaux nombreux et serrés ; ces îlots basophiles se creusent parfois de petites vésicules sans paroi propre si ce n'est un certain degré d'orientation radiaire des cellules qui les bordent ; ces cavités peuvent prendre un aspect tubuleux excréteur. Le minétisme avec la travée hépatique est très poussé : organisation tétrothéliale, charge glycogénique discrète de certaines régions mais surtout plages de stéatose par gros globules graisseux ressemblant en tous points à une stéatose hépatique banale. Parfois on découvre de petits thrombi biliaires intercellulaires.

- Pour mémoire - deux cas cités par Kozumi (24) en 1915 dont la vérification n'a pu être opérée.

Chapitre II

COMMENTAIRES SUR LES CAS PUBLIES

Le dépouillement des observations rassemblées au chapitre précédent montre que nombreuses sont celles concernant des cas purs de tumeur mixte, c'est-à-dire aux termes de la définition que nous avons proposée, de tumeurs à tissus multiples d'origine somatique, dont le caractère organoïde demeure strictement local et qui sont développées aux dépens des propres tissus du porteur.. Parmi ces cas authentiques nous rangerons les observations II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XIII, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIV, XXV, XVIII. Tous concernent des sujets âgés de moins de six ans. Les observations IX et I, au contraire, se rapportent à des adultes, tout en répondant aux mêmes critères d'authenticité.

Dans trois cas où le caractère mixte de la tumeur ne saurait être contesté il existe néanmoins une prédominance nette des formations de type épithélial (observations X et XXIII) ou conjonctif (observation XIII).

Enfin, trois observations nous paraissent devoir être discutées.

- le cas cité par Orsos (observation XII) comprenait, selon cet auteur, des tumeurs multiples histologiquement distinctes, contigües ou, au cours de leur extension, secondairement intriquées. On doit savoir que le pathologiste hongrois interprète l'hépatome comme un stade de maturation du cholangiome. Cette opinion est réfutée par B. Minard, et avec lui, considérant que les caractères morphologiques décrits sont ceux que nous avons définis pour les tumeurs mixtes, nous concluons en authentifiant ce cas.

- le cas cité par Patrassi (observation XV) peut évoquer un hypernéphrome, d'autant qu'au niveau de la surrénale, on le sait, peut se développer une métaplasie myéloïde et ostéoïde ; l'auteur interprète ce cas comme une inclusion cortico-surrénale dans le foie avec signes de métaplasie. Pour nous, étant donné la rareté, et peut-être l'absence de cas confirmés d'inclusions cortico-surrénales surtout dans la présente topographie, au voisinage du cholécyste nous serions enclin à considérer ce cas comme une véritable tumeur mixte avec métaplasie ostéoïde, les foyers de moëlle osseuse n'étant ici qu'une réaction hématopoïétique du stroma de l'hépatome et présentant accessoirement un aspect hypernéphroïde qui est relativement fréquent dans cette variété de tumeur lorsque le processus endocrine est dominant.

- le cas cité par Payet offre un vif intérêt (Observation XVII) ; il réalise une tumeur mixte avec évolution maligne des deux lignées épithéliale et mésenchymateuse (endothéliale), sans phénomène de métaplasie.

CHAPITRE III

CONSIDERATION SUR L'ASPECT CLINIQUE

DES TUMEURS MIXTES

Nous ne dissimulerons pas les difficultés que l'on éprouve à présenter, sous un classement acceptable, les multiples manifestations cliniques par lesquelles une tumeur mixte peut traduire son existence. Tandis que l'étude histologique de ces cas peut se prévaloir de critères concrets et probants, au contraire, le regroupement des faits cliniques témoigne avant tout de la disparité des symptomatologies. Néanmoins, nous allons, en nous appuyant sur les observations existantes, tenter de dégager le facies sémiologique particulier des tumeurs mixtes hépatiques.

L'étude des conditions d'apparition montre que l'affection s'observe dans les deux sexes avec une fréquence sensiblement comparable ; cependant, les quatre cas qui concernent des sujets adultes sont tous masculins et, sauf l'un d'entre eux (obs.XV) sont atteints de cirrhose. De 0 à 2 ans, on note neuf garçons pour seulement six filles, mais on est en droit de se demander si, sur une aussi courte série, cette différence a une valeur significative. De 2 à 7 ans, un seul cas est masculin, contre deux féminins. Toutes les races peuvent être atteintes, puisque nous rapportons un cas chez un Noir (XXVII) et chez un jaune (V).

Le mode de début est extrêmement variable mais c'est habituellement une augmentation diffuse du volume de l'abdomen qui constitue le premier symptôme, qu'elle soit constatée dès la naissance (obs.X) ou plus tardivement (obs.II : trois semaines ; obs.VII : 11 mois ; obs.IV : 21 mois ; obs. XXV : 8 mois ; obs.XXIV : 6 ans). Il est fréquent que d'emblée cette hypertrophie abdominale soit localisée dans le quadrant supérieur droit : obs.V, obs. XVII, obs.XX, obs.XXI, obs.XXX. Parfois ce sont des douleurs qui ouvrent la scène, comme dans les obs.IV, XIII, XVIII, XXIV enfin où elles surviennent à la pression de l'ombilic. Dans deux observations ce sont des vomissements qui inaugurent le tableau clinique : XVIII et XXVIII. Un ictère peut marquer le début comme dans les obs.XIII et XVI. Enfin, dans cinq cas l'affection, silencieuse n'a été découverte qu'à l'autopsie (obs.XI; XII, XV, XVI) ou lors d'un examen systématique (III).

La modalité du début oriente, dans les grandes lignes, la symptomatologie de la période d'état, où en général

le tableau clinique se complète par l'adjonction des signes qui avaient initialement manqué. Dans la majorité des cas l'évolution est apyrétique, mais dans le cas XVIII par exemple où des accès fébriles s'accompagnent de douleurs et de vomissements.

En règle, à la période d'état, à une atteinte sévère de l'état général s'associe la constatation d'une tumeur de l'hypocondre droit qu'il faut distinguer d'une tumeur de Wilms. Le transit baryté l'urographie sont d'un puissant secours, tandis que les tests fonctionnels hépatiques n'apportent qu'un appoint secondaire et tardif au diagnostic. Un signe de valeur mériterait d'être systématiquement recherché dans tous les cas où l'on soupçonne cliniquement l'existence d'une tumeur mixte : c'est la présence, sur les films radiographiques de la région hépatique, de foyers de calcification comme dans l'observation XXV (cas de Bigelow).

L'évolution qui dure de quelques semaines à quelques mois, est toujours cachectisante, et le décès est la règle. Il n'est que dans le cas où une hépatectomie partielle pourrait être pratiquée avec succès que l'on pourrait escompter au moins une rémission temporaire. Dans l'observation XXIV où la tumeur était distincte de la masse hépatique, trente et un mois se sont écoulés entre l'ablation de la tumeur et le décès par généralisation avec métastase cérébrale.

Une complication mérite d'être signalée, c'est la rupture de la tumeur. Dans l'obs. XI qui concerne un nouveau-né c'est vraisemblablement au cours de l'accouchement que la tumeur s'était rompue alors que dans les obs. XII et XXX elle semble avoir été spontanée.

Enfin on relèvera que dans les obs. I, XII, XIII, XXI, XXIV est signalée l'existence de métastases. Cette éventualité est donc relativement fréquente, elle peut concerner soit le parenchyme hépatique lui-même (XIII, XXI), soit le mésentère, le péritoine, le grêle (I), le diaphragme et les ganglions lymphatiques (XII), le poumon (XXI, XXIV) les ganglions trachéobronchiques et le cerveau (XXIV). On conçoit que dans la tumeur mixte chaque lignée en dégénérescence maligne puisse donner à distance des greffes de même type susceptible de réaliser ainsi de nombreux aspects.

CHAPITRE IV

LES CARACTERES MORPHOLOGIQUES GENERAUX

DES TUMEURS MIXTES

Nous les envisagerons tout d'abord du point de vue macroscopique, puis nous étudierons leur aspect histologique.

I.- Les dimensions, la configuration et le siège des tumeurs sont sujets à de grandes variations. On peut cependant, là comme dans les autres tumeurs du foie, reconnaître deux types principaux :

- tumeur à foyer unique, pouvant atteindre de grandes dimensions allant jusqu'au volume d'une tête d'enfant et siégeant le plus souvent dans le lobe droit ;
- tumeur à foyers multiples, de dimensions plus petites envahissant en général tout le foie.

Mais en constatant entre ces types schématiques toutes les formes de transition.

La présence d'une capsule séparant la tumeur du parenchyme sain a été mise en évidence dans l'obs.X. ; en général elle manque.

La cirrhose était absente dans les cas infantiles, et présente dans les cas de l'adulte (obs.I, IX, XII, XXVII). Nous avons déjà envisagé au chapitre précédent la question des métastases, qui s'observent dans un cinquième des cas.

Enfin, la coexistence de malformations a été notée dans trois observations. Dans l'obs.X, Rosenbüsch signale entre le ligament falciforme et le bord gauche du foie, une incisure se prolongeant par un sillon vertical atteignant la partie moyenne de l'organe. Dans l'obs. XIX, Roth souligne une hémohypertrophie gauche qui affectait les membres, le visage, la langue, la surrénale et l'hémicerveau. Enfin Lefflers rapporte (obs.XXI) que son sujet présentait un hémangiome de la langue.

II.- Si nous faisons maintenant porter notre étude sur les caractères histologiques des tumeurs mixtes, leur nombre est actuellement assez élevé pour que nous puissions relever des aspects communs.

La néoformation des travées hépatiques, qui manque dans le cas XIII, est signalée dans la majorité des observations, et parfois son aspect est identique à celui de l'hépatome. En fait, l'analyse morphogénique des formations épithéliales des tumeurs mixtes est facilitée lorsqu'on les confronte soit avec les ébauches hépatiques normales ou tératologiques, soit avec les stades évolutifs

de l'hépatome. On peut ainsi parler, suivant les cas et les zones examinées, d'état indifférencié ou dédifférencié.

Les microkystes de type biliaire sont constitués par des cellules cubiques ou cylindriques groupées en une ou plusieurs assises, et qui ne renferment ni lipoides ni glycogène. Leur contenu est parfois colorable par le mucicarmin. La netteté et la fréquence de ces canaux biliaires ainsi que la facilité de leur distinction avec les cavités en rosette des travées hépatiques néoplasiques, paraissent très variables suivant les cas, Rosenbusch, et après lui Peiper, inclinant à rapporter ces microkystes de type biliaire à une différenciation de type excréteur du blastème hépatique néoplasiforme.

Les massifs épithéliaux ou perles de structure épidermoïde sont signalés dans la plupart des cas. Ils offrent de grandes variations dans leur forme, leurs dimensions et leur structure, et les avis divergent sur l'interprétation qu'on peut leur assigner : inclusion de germes ectoblastiques pour Yamagiwa et Rosenbusch, métaplasie des cellules hépatiques du blastème (Hippel, Nissel) formations dérivées de la lignée souche indifférenciée (Roth), en fait avec B. Ninard, on peut penser qu'il s'agit là d'un processus formé aux dépens des canaux biliaires interlobulaires disséminés dans le stroma ; dans l'observation qu'il a rapportée (XXIII) il a pu suivre la série des stades de la métaplasie aboutissant après disparition de la lumière à des formations concentriques en bulbe d'oignon, appelées elles-mêmes à disparaître lorsque l'involution dégénérative est achevée.

Les formations conjonctives polymorphes sont de divers ordres : travées d'aspect hyalin ou mucoïde, zones de cylindrome rattachées au stroma (Lefflers), mais la disposition la plus commune est la présence de formations cartilagineuses et osseuses que la plupart des auteurs attribuent à une métaplasie du stroma, certains envisageaient une inclusion du mésenchyme embryonnaire. On doit relever un fait d'une importance particulière : dans les ébauches hépatiques où nous venons de mentionner la présence de formations perlées, on retrouve également des formations cartilagineuses. Enfin l'hématopoïèse est parfois mise en évidence ; comme dans l'hépatome pur, elle pourrait être rapportée à une flexion morphogène exercée par le stroma sur la travée hépatique dédifférenciée. Il n'est pas exclu qu'elle ne puisse provenir directement, dans certains cas, de la prolifération endothéliale de la tumeur.

CHAPITRE V

PATHOLOGIE COMPAREE ET EXPERIMENTALE

Nous rapporterons ici deux séries de faits, étudiés d'une part chez les rongeurs et d'autre part chez le porc, et dont l'intérêt théorique est considérable.

Chez les rongeurs on a pu expérimentalement provoquer des tumeurs mixtes hépatiques par des moyens divers et dans des espèces différentes.

L'infestation du rat par le *cysticercus fasciolaris* étudiée par Bullock et Curtis (9) permet en général d'obtenir un sarcome simple mais dans un cas les auteurs ont obtenu une tumeur mixte typique (sarcome, hépatome, zones épidermoïdes, ostéoïdes et chondroïdes). L'administration de para-diméthylamino-azobenzol ou jaune beurre a permis à Kinoshita de provoquer un hépatome, mais dans un cas la tumeur obtenue montrait entre les amas néoplasiques du type habituel de nombreux massifs d'architecture concentrique avec éléments kératinisés.

Chez le lapin, par badigeonnage cutané au goudron Brandt (8) obtient des lésions comparables, dont la similitude d'aspect avec le cas de Orsos (obs.XII) avait été relevée par ce dernier.

Chez le porc, alimenté exclusivement par des tourteaux obtenus par expression, B. Ninard a fréquemment observé des proliférations néoplasiques de type mixte, intéressant à la fois la travée hépatique (elle est alors parfois maligne) et les voies biliaires intra-hépatiques (néoplasie toujours bénigne).

Il semble donc qu'expérimentalement on ait pu provoquer des lésions d'aspect similaire à celui des tumeurs mixtes. Cette constatation serait de nature à confirmer l'interprétation qu'après B. Ninard nous avons donnée de la nature de ces tumeurs, remarquables par leurs caractères évolutifs plutôt que par la spécialité de leur origine.

CHAPITRE VI

DISCUSSION SUR LA NATURE ET L'ORIGINE

DES TUMEURS MIXTES

Il serait d'un intérêt capital de pouvoir confronter la structure des tumeurs mixtes avec les caractères morphologiques et l'évolution des cultures de foie embryonnaire ou foetal ; malheureusement ces dernières ne montrent pas d'aspects mixtes, la poussée prédominante des éléments endothéliaux empêchant celle des cellules hépatiques de se développer.

Quoi qu'il en soit les remarques suivantes peuvent dès maintenant être formulées :

1°) Alors que les tumeurs mixtes d'autres organes sont souvent peu malignes et parfois même bénignes, l'évolution anatomo-clinique paraît ici d'emblée très voisine de celle de l'épithélioma, caractère attribuable, selon B.Ninard, à la fréquence de la prolifération de la travée.

2°) Il existe entre les tumeurs mixtes typiques, multi-tissulaires, et les tumeurs unitissulaires (hépatomes, sarcomes, endothéliomes) des liens génétiques et des formes de passage, celles-ci étant représentées par des tumeurs mixtes avec prédominance d'un élément (obs.X, XII, XXIII). Les tumeurs mixtes se différencient donc des tumeurs uni-tissulaires, moins par leur origine que par des tendances évolutives particulières, d'ailleurs nullement exclusives puisqu'on peut les observer parfois dans des tumeurs unitissulaires, ainsi :

- la prolifération de la travée présentant des aspects intermédiaires entre ceux de l'hépatome du tissu hépatique adulte et ceux de l'hépatome des ébauches hépatiques des embryomes parthénogénétiques se retrouve tant dans des hépatomes purs de l'enfance (Peiper et Mieremet,) que dans les tumeurs mixtes (obs.XXIII).

Les métaplasies conjonctives de type ostéoïde ou chondroïde se retrouvent à la fois dans les tumeurs mixtes et dans certains cas de sarcomes (ostermann et Grundberg)/

L'origine de ce type néoplasique particulier que représentent les tumeurs mixtes ouvre matière à discussion.

En faveur de l'origine dysembryoplasique des tumeurs mixtes et même des épithéliomes purs de l'enfance, on a invoqué depuis longtemps leur fréquence relative dans les toutes premières années de la vie. Il faut bien remarquer toutefois que l'individualisation de cette tumeur et son caractère dysembryoplasique sont beaucoup moins nets que pour les autres variétés de tumeurs de l'enfance, la tumeur du blastème métanéphrique par exemple. Cette dernière est du type congénital issue de la persistance d'un complexe spécial les âges de son apparition embryonnaire

et de son involution après la naissance sont parfaitement établis et la tumeur n'entraîne pas ordinairement une différenciation complète du blastème préexistant. Rien de tel dans les tumeurs mixtes du foie ; les complexes néoplasiques ne semblent pas dériver simplement d'une formation préexistante, il s'agirait plutôt de tumeurs vraisemblablement acquises, malgré leur apparition précoce et dans la genèse desquelles des processus divers, action morphogène, différenciation, métaplasie viennent compliquer le trouble initial de développement.

A cet égard, dans les observations à venir, comme le souligne B.Ninard, l'apparition éventuelle de la tumeur chez un jumeau pourrait permettre de préciser nos notions sur la nature de la malformation éventuelle et la période à laquelle elle se constitue. En effet, si le développement des tumeurs mixtes du foie était lié à une dysembryoplasie de caractère précoce bien individualisé, on devrait les observer de façon concordante chez des jumeaux monozygotiques. On sait qu'en cas de gémellité monozygotique les tumeurs issues de malformations embryonnaires (mutations) se retrouvent généralement chez les deux jumeaux (concordance). Des observations de cet ordre faisant jusqu'ici défaut, on peut admettre provisoirement qu'il ne s'agit pas nécessairement d'une malformation embryonnaire précoce mais d'un trouble évolutif secondaire intéressant, parfois même avant la naissance, un foie jusque là normal, les phénomènes de métaplasie n'étant pas nécessairement liés à une malformation. On pourrait aussi faire valoir le fait que si les métaplasies conjonctives (ostéoïdes ou cartilagineuses) sont d'ordre relativement banal; les perles ou massifs épidermoïdes issus des ébauches biliaires ont un caractère spécial et leur identité avec celles des ébauches hépatiques des embryomes parthénogénétiques pourrait être invoqués en faveur de l'opinion de la majorité des auteurs rattachant la tumeur mixte à la dysembryoplasie d'un segment de l'ébauche hépatique. Cependant l'origine acquise métaplasique de ces formations aux dépens des canaux biliaires adultes peut être envisagée, si l'on tient compte des cas de tumeurs mixtes qui ont pu être réalisées expérimentalement.

On voit l'importance que prend cet argument en l'absence de données tirées de l'étude des jumeaux monozygotes porteurs de tumeurs, étude qui serait susceptible d'apporter davantage de clarté dans ce chapitre.

T I T R E I I

LES TUMEURS A TISSUS MULTIPLES D'ORIGINE
GERMINALE OU TERATOMES

CHAPITRE I

EXAMEN THEORIQUE DE LA QUESTION

En règle générale les tumeurs à tissus multiples d'origine germinale, ou tératomes, représentent un individu distinct du porteur. Ils sont issus :

- soit d'un processus de gémellité : ce sont les tératomes gémellaires ou embryomes ;
- soit d'un processus de parthénogénèse : ce sont les embryomes parthénogénétiques ou ovomes.

La localisation hépatique de semblables tumeurs est-elle typiquement possible ? C'est ce que nous allons examiner en introduisant dans ce problème des considérations embryologiques.

Théoriquement, ainsi que l'a exposé B. Ninard (36), l'existence d'un tératome parthénogénétique primitif au niveau du foie est inconcevable : en effet, la migration des gonoblastes est déjà terminée lorsque l'ébauche hépatique commence normalement à se former. Seul un tératome parthénogénétique secondaire pourrait s'observer, par embolie dans un vaisseau du foie et développement de la greffe ainsi réalisée au sein de cet organe. Nous avons pu voir un exemple sur les préparations de B. Ninard montrant un bouton embryonnaire embolisé dans un vaisseau.

Quant aux embryomes gémellaires, leur localisation intrahépatique ne peut être que secondaire et résultant d'un englobement.

Malgré les apparences, l'origine primitive d'une semblable tumeur au niveau du foie n'est pas réelle, le jumeau parasite étant toujours d'origine exogène par rapport au porteur dont il est d'ailleurs l'homologue.

Ces considérations vont nous permettre de passer en revue les cas cités dans la littérature afin de les soumettre ensuite à un examen critique.

CHAPITRE II

RELEVÉ ANALYTIQUE DES CAS PUBLIÉS

Observation I, cas de Meckel (29), 1819

Dans son "Mémoire sur les poils et les dents qui se développent accidentellement dans le corps", l'auteur cite le cas d'un homme mort hydropique qui portait au niveau du foie une bourse de deux aunes de circonférence et pleine d'une matière pultacée et semblable à de la graisse. Il y avait beaucoup de poils à sa partie inférieure. Elle contenait également deux excroissances dont l'une atteignait la grosseur du poing et avait une consistance ferme et cartilagineuse ; on y trouvait un grand nombre de petites articulations qui se terminaient par une apophyse aiguë de la grosseur du petit doigt.

Observation II, cas de Bellingham, Smith et Sharr (5), 1952

Ce cas concerne un enfant de trois ans et demi dont le sexe n'est pas précisé, qui fut hospitalisé pour une augmentation progressive de volume de l'abdomen. L'examen révèle alors une volumineuse tumeur occupant presque complètement la moitié gauche de l'abdomen. Quatre jours après l'admission, la température s'élève à 104°F (soit 40°C), accompagnée de vomissements et de selles vertes. A un état de somnolence succède un coma qui entraîne la mort en trois jours.

A l'autopsie le tératome occupait la moitié supérieure gauche de la cavité abdominale, contractant des adhérences intimes avec l'estomac, la rate, le lobe gauche du foie, et communiquant avec une ulcération gastrique.

L'examen histologique montre des zones de peau avec des annexes pilosébacées, du muscle, du cartilage, du tissu lymphoïde etc.

Observation III, cas de Sissoew (62) , 1922

Le sujet, un homme de quarante cinq ans, présentait dans le lobe du foie de nombreux nodules d'architecture polymorphe, avec zones épithéliales, sarcomatoïdes, cartilagineuses, adipeuses, musculaires lisses ; on y trouvait même des cellules nerveuses et des plages offrant l'aspect de la muqueuse buccale. Il existait des métastases pulmonaires, dont la nature n'est pas précisée. L'auteur envisage une dysembryoplasie des ébauches hépatiques, ainsi qu'une migration des cellules de l'ectoderme.

Observation IV, cas de Imai-Suzuki (20) , 1934-1936

Ce cas concerne un homme de 32 ans chez qui, dès l'enfance, avait été remarquée une tuméfaction de l'hypocondre droit. A la palpation, tumeur grosse comme un poing d'enfant, indolore jusqu'à l'âge de trente ans. C'est alors que la tumeur augmente de volume s'accompagnant de douleurs, d'ictère et de fièvre. Une ponction ramène un liquide bilieux trouble contenant des globules graisseux. Une intervention est pratiquée sous anesthésie locale elle met en évidence la tumeur qui est kystique, rétrogastrique ; incisée elle donne 1800 cc de liquide trouble contenant des cheveux et des amas graisseux. Au fond du kyste se trouve une masse irrégulièrement ramifiée, d'aspect foetal, qui est extirpée. On pratique une marsupialisation de la poche kystique. La masse extirpée recouverte d'une peau velue, avait plusieurs prolongements, et à l'extrémité de l'un d'eux, se trouvait un ongle de $\frac{1}{2}$ cm de long. Quatre mois après, une biopsie des parois de l'incision montrait un cancer de type épithélial . Décès.

A l'autopsie, on trouve une tumeur de la partie inférieure du lobe hépatique droit, du volume d'une tête d'enfant, circonscrite par la capsule et rattachée par du tissu fibreux aux organes voisins. Sur la face interne, deux saillies, l'une grosse comme un oeuf de poule, l'autre comme un poing d'enfant, et qui au cours de l'intervention avaient été homologuées aux proéminences de Wilm des dermoïdes ovariens.

L'examen histologique met en évidence des dérivés des trois feuillets : épiderme avec phanères, glandes sudoripares et sébacées ébauches oculaires, fibres nerveuses, cartilage, os avec moëlle osseuse, une partie des organes sexuels primitifs, bronches, cavité buccale avec glandes salivaires. Sur la paroi kystique : épithélioma pavimenteux ayant perforé un canal biliaire ; en d'autres points, fragments de tissu d'aspect spongieux.

Observation V, cas de Yarbrough S.M. (77) , 1944

Il s'agit d'un nourrisson de sexe féminin âgé de six semaines qui dès la naissance avait présenté une hypertrophie abdominale, des vomissements et de la constipation. Une intervention, pratiquée avec des suites satisfaisantes permet d'exciser une tumeur hépatique.

L'examen histologique donne les résultats suivants :

" Les différentes sections pratiquées sur le tératome montrent pratiquement chaque tissu présent normalement dans le corps. Peau, mélange de tissus de différents types, graisse, tissu conjonctif, cartilage, muqueuse intestinale, kyste limité par un épithélium pavimenteux, tissu hypophysaire, vaisseaux sanguins en formation, plexus choroïdes, pancréas et peut-être intestin ou conduit épithélial, foie, cerveau, muqueuse bronchique, ...

épithélium pavimenteux stratifié, tissu osseux en formation" (Godfarth J.L.).

Observation VI, cas de Hartz P.H. et Van der Sar A. (17)
1945

Il s'agit d'une fillette de quatre mois chez qui, dès la naissance, on remarquait une petite tumeur du cordon ombilical et une tumeur abdominale de la grosseur d'une petite orange dont le volume augmente progressivement et qui semble localisée au foie. Le tableau comporte des signes thoraciques : refoulement du poulmon et du coeur avec dyspnée et cyanose. Décès à quatre mois.

La tumeur du cordon ombilical est constituée de peau on y trouve des cellules épithéliales avec de nombreuses mitoses, des cheveux, des glandes sudoripares, des nerfs, et du tissu graisseux.

Le foie pèse 487 gr. et contient une tumeur du lobe droit de 8 x 6 x 5 cm, d'aspect kystique, occupant la moitié antérieure du lobe. On y décèle des îlots cartilagineux.

Observation VII, cas de Overton R.C., Van Kaden G. (46)
et Livesay W.R. 1955

L'observation concerne un nourrisson de huit mois admis en juin 1953 à l'hôpital de Houston (Texas). L'enfant s'était développé normalement jusqu'à la semaine précédant l'hospitalisation où la mère nota une masse dans le quadrant supérieur droit de l'abdomen.

Lors de l'admission l'examen montre un enfant apparemment normal et bien développé, subfébrile (101°F = 38° 3) et porteur d'une grosse masse nodulaire ferme dans le quadrant supérieur abdominal droit, s'étendant bien au dessous de l'ombilic et débordant vers le rebord costal gauche. Un cliché radiographique ne révèle qu'une ombre opaque occupant tout l'hypocondre droit. Il existe une anémie hypochrome : 3.720.000 hématies avec 9,2 g d'hénoglobine ; et 14.000 leucocytes dont 77,7 p/100 d'éosinophiles. Les urines sont normales.

Le diagnostic envisagé étant celui de tumeur de Wilms une laparotomie exploratrice fut pratiquée, montrant que la tumeur occupait la plus grande partie du lobe droit du foie auquel elle se liait. Une lobectomie difficile fut exécutée, et les suites opératoires furent marquées par des clochers fébriles et une jaunisse qui disparut spontanément. L'enfant fut ensuite soumis à des irradiations et quitta l'hôpital en juillet 1953. Il décéda chez lui un an après avec des métastases pulmonaires évidentes.

L'examen de la pièce la montre constituée du lobe droit et d'une partie de la vésicule biliaire, avec une surface lobulée couverte de nodules gris-jaunâtres visibles sous la capsule. A la coupe, la tumeur mesure 0,5 x 7 x 7 cm, les aires néoplasiques sont jaunâtres ou brunes, par endroits elles résistent à la coupe et semblent contenir du calcium.

L'examen histologique révéla des aspects variables : il existait des plages de cordons et de cellules épithéliales cuboïdes néoplasiques qui tendaient à former des structures trabéculaires ou racino-tubulaires. Ailleurs, les cellules épithéliales étaient entourées de cellules mésenchymateuses fusiformes d'aspect néoplasique, avec des noyaux contenant de nombreuses mitoses. Ailleurs encore on constatait la présence de tissu ostéoïde ou osseux calcifié. Enfin, au sein de la tumeur il existait des espaces vasculaires dilatés contenant des cellules néoplasiques, ainsi que des aires disséminées de hématies extravasées.

Le diagnostic histopathologique fut celui d'hépatome embryonnaire du lobe droit du foie. (tératome nalin).

CHAPITRE III

ETUDE CRITIQUE DES CAS PUBLIES

Des observations schématiquement résumées ci-dessus il est bon nombre qui ne sauraient être retenues, soit que la localisation du tératome n'apparaisse pas clairement comme hépatique, soit que la nature même de la tumeur ne réponde pas aux critères que nous avons définis.

C'est ainsi que nous ne pouvons valider l'obs. I, publiée en 1918, donc avant l'ère histologique et dans laquelle la tumeur, bien qu'abdominale, se trouve extra-hépatique.

L'obs. II doit être récusée pour la même raison : il s'agit manifestement d'un tératome abdominal propagé au foie.

L'obs. III nous paraît trop peu explicite pour être retenue sans réserve ; quant à l'obs. IV, elle paraît concerner un tératome rétrogastrique propagé au foie.

L'obs. V évoquerait un cas de tératome gémeux authentique ou embryome, dont nous avons mis en doute le caractère primitif puisque la formation parasite a toujours en pareil cas, une origine exogène par rapport au porteur.

Dans l'obs. VI il semble s'agir d'une métastase hépatique d'un tératome ombilical.

Enfin, l'obs. VII nous paraît devoir être classée dans le cadre des embryomes gémeux, avec les mêmes réserves que nous venons de formuler pour l'obs. V.

Nous devons relever que la rareté de ces cas ne permet guère de dépasser une simple approche théorique de la question et laisse de ce fait subsister bien des inconnues.

CONCLUSIONS

1° On peut distinguer deux grands types de tumeurs à tissus multiples suivant qu'elles sont d'origine somatique (tumeurs mixtes vraies) ou d'origine germinale (tératomes).

2° Les tumeurs à tissus multiples du premier type sont constituées par la prolifération néoplasique, au sein d'un même organe, de deux ou plusieurs lignées cellulaires différentes. Dans leur siège hépatique on en connaît à l'heure actuelle près d'une trentaine d'observations.

3° Les tumeurs mixtes véritables s'observent principalement chez le nouveau-né ou le jeune enfant, et sont rarissimes chez l'adulte. Leur tableau clinique, très polymorphe, associe habituellement à une atteinte sévère de l'état général le développement d'une masse tumorale siégeant au niveau du foie, le plus souvent dans le lobe droit. L'évolution ne dure que quelques mois. Un signe diagnostic de valeur peut être recherché, c'est la constatation sur les films de la région hépatique d'opacités attribuables à des plages subissant un processus d'ossification. Il est contingent.

4° Au point de vue histologique, ces tumeurs se traduisent par la prolifération néoplasique d'une part des formations épithéliales de la travée hépatique et des canaux biliaires intrahépatiques et d'autre part du tissu mésenchymateux qui prend un aspect sarcomateux, chondromateux, ostéoïde ou hémangiomateux. Il peut exister des métastases.

5° Au point de vue thérapeutique, bien que l'exérèse puisse en certains cas être tentée, aucune guérison n'a encore été enregistrée.

6° L'existence dans le foie de tumeurs primitives à tissus multiples d'origine germinale (tératomes), qu'elles soient gémeillaires ou parthénogénétiques, s'avère théoriquement impossible. :

- en ce qui concerne les tumeurs gémeillaires, parce qu'elles ne sauraient se développer aux dépens d'un organe comme le foie pour la seule raison, qu'elles sont contemporaines par définition, de la formation des premiers blastomères, donc antérieures à l'apparition d'un organe de formation relativement tardive comme le foie ;

- en ce qui concerne les tumeurs d'origine parthénogénétique, leur existence est également, en principe, inconcevable dans le foie puisque la migration des gonoblastes est déjà terminée lorsque débute la formation de

l'ébauche hépatique. Il ne saurait donc y avoir embolie d'un gonoblaste fourvoyé dans le foie ; toutefois on peut admettre l'existence dans cet organe d'un embryome parthénogénétique secondaire, par embolie vasculaire d'un bouton embryonnaire provenant de la division polyembryonnaire d'un embryon parthénogénétique eutopique (développé dans les voies génitales) ou hétérotopiques (dû au développement parthénogénétique d'un gonoblaste égaré dans une région ou organe formé avant la terminaison de la migration gonoblastique).

Les observations que nous citons sont difficiles à authentifier mais pourraient être interprétées dans ce sens.

Vu: Le Président de Thèse

Vu: Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

Professeur JUSTIN-BESANCON

L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

- 1- ALBRECHT E : Diskussions - Bemerkungen
Verhandl.d. dtsh. Path. Ges.
1902 , 5 , 212
- 2- ALLISON, R.M. et
WILLIS, R.A. An ossifying embryonic mixed tumour
of an infants liver.
J.Path. et Bact.1956, 72 n°1 , 155-
159, fig 31 à 3 in pl.h.t. 28 et
fig.4. à 6 in pl.h.t. 29, bibl.18 ref.
- 3- ANDERSEN, D.H. Cancer du foie chez l'enfant. Revue
générale.
Arch. de Méd. des enfants 1906, 9 ,
360-363
- 4- ANDERSEN, D.H. Tumors of infancy and childhood
Cancer ,1951, 4 n°4 , 890-906
- 5- BELLINGHAM, SMITH
et SHARR Specimen of Teratom from an infant.
Proc. Roy. Soc. méd. Sect. child.dis.
1922, 15 , 13
- 6- BIGELOW, N.H. et
WRIGHT, A.W. Primary carcinoma of liver in
infancy and childhood.
cancer 1953, 6 , 170-178
- 7- BITTNER, W. Grosses hamartom der Leber.
Communication à l'Association des
Médecins de Bratislava, séance du
8.11.1953.
Wien, Klin, Woehenschr.1934, 47 n°7,
223
- 8- BRANDT, Cancer expérimental du foie chez le
lapin. Werh. dtsh. path. Ges.1928, 23,
382-387, 7 fig.
- 9- BULLOCK et CURTIS A cysticercus carcino-ostéo-chondro-
sarcoma of the rat liver with mul-
tiple cysticercus sarcomata.
I.Cancer.Rés.1928, 12 n°4, 326-334

- 10- COERS, C. et DROCHMANS, P.
Les cancers primitifs du foie.
Etude anatomoclinique. Acta.clin.
Belg. 1947, 2 , 402-419
- 11- DEBRE, R. MOZZICONACCI,
E. et HABIB, R.
L'hépatoblastome (tumeur maligne
du foie à cellules embryonnaires).
Arch.Franc.de Pédiatrie 1954, II
n°10, 1013-1034
- 12- DLUHOS, H.
Embryonalni nador jater.
Cas.dék.cês. 1951, 90 n°4, 115-117.
- 13- EWING, J
A treatise of tumours
Néoplastic Diseases 1940 p 742
- 14- FEVRE, M et HUGUENIN, R.
Malformations tumorales et tu-
meurs de l'enfant.
Masson et Cie édit. 1954 p.350
- 15- GLEKLER, N.E.
Cases of mixed tératoid tumors. of
of the liver
Odess.Med.I. 1926; I , 1-6
- 16- BRUNBERG
Démonstration der biologischer
Abteilung des arztlichen Verein
in Hamburg; 15.3.1904
Munch. Med.WOCHENSCHR. 1904,
p. 1037
- 17- HARTZ, PH, et VAN
DER SAR, A
Tératoma of liver in infant.
Am. J.clin.Path. 1945, 15; 159-162
- 18- HIPPEL
Zur Kenntniss der Mischgeschwülste
der Leber
Virch.Arch. 1910, 201, 326-335,
1 fig.
- 19- IDZUMI
Ueber einen Fall von primärem
Leberkarzonom im Säuglingsalter.
Arch.J.Klin.chir. 1913, 100, 1181-
1187, 3 fig.
- 20- IMAI
Ein Fall von Zystischem Teratom
der Leber in welchem Plattenepi-
thekrebs entstand.
Trans.Path. Soc.Jap. 1934, 24, 578-
580,

- 21- IMAI, I
Cystic Teratoma in which squamous
celled epithelioma developed
Tr.soc.Path. Jap.1934,24,578-580
- 22- KEMPF J. et
KORN, R.
Le cancer primitif du foie chez
l'enfant.
Ann.Anat.path. 1956,1 , 514-547
- 23- KINOSITA
Studies on the cancerogenic chemical
substances.
Trans.Soc. Path.Jap. 1937, 27, 595-
596.
- 24- KOZUMI
Zwei Fälle von parenchymatösen
Leberkarzinom bei Kindern.
Trans. Jap?Path. Soc. 1915,5 , 150.
- 25- LEFFERS, I.
Ueber eine fall un primarem Leber-
karzinom im Säuglingsalter.
Arch. J. Klin.chir. 1913,100, 1181.
- 26- LEFFLERS, I
Über eine seltene maligne Mischgesch-
wülst der Leber bei einem 16 Monate
alten knaben.
Zeigl.Beitr.z.Path. Anat. 1940-41,
105, 203-248.
- 27 -LUBARSCHE, O
Zur Lehre von den Geschwülsten und
Infektionskrankheiten.
Wiesbaden, Bergmann, 1899 p.279
- 28- MAC RAE, F.M.
Unusual tumor(malignant Adenoma)
of liver in baby.
Am J. of Surg.1935,28 n°3, 574-581,
4 fig.
- 29- MECKEL
Tératomes à 3 feuillets germinatifs
Mémoire sur les poils et les dents
qui se développent accidentellement
dans le corps.
(cas de F.Sammburg.Kyste dermoïde
du foie)
I. Complement du diction, des Sc.
méd, 1819, 4 , 127
- 30- MECKEL
Tératomes à 3 feuillets germinatifs
in Langenbuch, 1819

- 31- WILMAN, DH. et
GRAYZEL, DM. Mixed tumor of the liver ; report
of a case with a review of the
literature.
Am.J. Dis.child. 1951, 81, 408-420
- 32- MISICK, OS A case of teratoma hepatis.
J.Path.et Bact. 1898, 5, 128-136,
1 diagr, 5 fig en 1 pl.
- 33- MITTASH, G. Munch.Med.Woch. 1922, 69, 570
- 34- MORETTI, G. Les cancers primitifs du foie.
Press.méd. 61e année, 1953, p.1681-
1682
- 35- NAKAMURA, H. Ueber einem Fall von primären
Leberkarzinom im Kindesalter.
Reunion annuelle à Tokio de la Soc.
de Path. Jap. avril 1911
Gann. 1911, 5 n°1, 123-139, 3 fig.
- 36- NINARD, B. Les tumeurs mixtes du foie.
La revue du foie, avril 1945, 4 n°2
103-118, 2 fig, 21 ref.
- 38- NISSEL, W.J. Die Mischgeschwülste der Leber ; mit
mit besonderer Berücksichtigung
eines Falles von rupturierter
Mischgeschwülste der Leber bei
einem Neugeborenen.
NBerlin, 28 p in 8°, Königsberg,
1926.
- 39- NISSEL, W.J. Die Mischgeschwülste der Leber
mit besonderer Berücksichtigung eines
eines Falles von geplatzter Misch-
geschwülste der Leber bei einem
Neugeborenen.
Virch. Arch. 1928, 269, 446-457,
7 fig.
- 40- OESTERLIN, M.F. Primary carcinoma of the liver.
Univ.Hosp.Bull. (Ann. Arbor) 1941,
7, 28-29
- 41 - OESTERLIN Cas cité par Roth p.182, ne pa-
raissant pas avoir été publié
ailleurs.

- 42- ORCEL, L.
Le cancer primitif du foie.
Etude anatomo-pathologique.
La Rev. du praticien 1958, 8 n°6,
581-595.
- 43- ORSOS, F.
Ueber primären Leberkrebs
Verh. Dtsh. Path. Ges. 4 avril 1926
p.266-272
- 44- ORSOS
Zur Struktur und Histogenese der
primären Leberkrebse.
Zeigl. Beitr. z. path. Anat. 1930.
84, 33-105, 52 fig.
- 45- OSTERMANN, W.
Misgeschwulst der Leber bei einem
Neugeborenen.
Monatschr. G. Geburtshilfe, 1932,
92, , p. 191.
- 46- OVERTON, RC, VAN
KADEN, G. et
LIVESAY, WR.
The surgical significance of primary carcinoma of the liver. An analysis of 66 cases and a report of an unusual case of primary hepatic carcinoma.
Surg. 1955, 37, 519-532.
- 47- PACKARD G.B. et PALMER, MD
Primary neoplasm of the liver in infants and children.
Ann. Surg. 1955, 42 , 214-227.
- 48- PATRASSI 1932
- 49- PAYET, H. CAMAIN, R
et. PENE, P.
Deux formes histologiques rares du cancer primitif du foie.
Bulletins et mémoires de l'Ecole prépatatoire de Médecine et de Pharmacie de Dakar. 1954, 2 , 221-225
- 50- PAYET, H; CAMAIN, R.
Le cancer primitif du foie.
Etude critique à propos de 240 cas.
Rev. Intern. Hépatol, 1956; 6 , 1-86
- 51- PEIPER, A.
Malignes embryonales Leberadenomes innersten Lebensjahre.
Jahrb. F. Kinderheilk, 1912, 75,
p. 268.

- 52- PEYRON
Le rôle de la gemellité et de la parthénogénèse dans le développement des tumeurs.
Soc.Med.Chir.des Hôp.Libres.3.6.44
- 53- PHILIPP,P.W.
Ueber Krebsbildungen im Kindersalter Zschr. F.Krebsf. 1907,5 , 361.
- 54- PHILIPP,P.W.
Zwei interessante Fälle von bösartigen Neubildungen bei Kleinen Kindern.
Jahrb.G. Kinderheilk? 1908,68 , 353-365, 2 fig.
- 55- PYE SMITH,P.M.
Primary carcinoma of the liver. Transactions of the path soc. 1880, 81, et Lancet 1880, 1, P. 405.
- 56- ROSENBUSCH,H.
Zur Entstehung der primären Leberkarzinom.
Virch. Arch.1926, 261 n°2 , 326-371 4 fig.
- 57- ROTH
Zur Kenntnis und Auffassung der Lebermischgeschwülste und des Halbalbeitigen Riesenwuchses.
Frankf. Ztschr. G. Path.1938, 52, 163, 196, 5 fig.
- 58- SALTYKOW, S.
Ueber den Krebs der grossen Gallengänge und die primären bösartigen Geschwülste der Leber.
Corr. Blatt G. Schweig' Ärzte, 1914, 44 n° 13, 385-392.
- 59- SALTYKOW, S.
Beiträge zur Kenntnis des Karzinosarkomes,
Verh. dtsh. Ges. Path. 1914
- 60- SEBECK, A.
Congenital adenoma and Teratoid tumor in nurshings.
Casap. Lik. Césk. Oct.50,89,,1177, 1179.
- 61- SHEEMAN,H.L.
An embryonic tumor of the liver containing striated muscle.
J.Path. et Bact. 1930, 33 n°2, 251-258

- 7-
- 62- SISSOEW
Wissenschaftliche Sammerschrift
z.50 jähr. Inb. Prof.Netschaew
1922.
cité par Nissel.
- 63- SPRANEL, J.
Contribution à l'étude des cancers
primitifs du foie chez l'enfant et
le nourrisson.
Thèse, Faculté de Médecine de Paris
(dactylographiée 50P.) 30.3.49.
- 64- SSCLOWJEW,
Ueber Blutbildung in Leberadenom
beim Menschen.
Zeigl. Betr. z.path. Anat. 1932,
88, 337-347, 5 fig.
- 65- STRANZ
Ueber Mischgeschwülste der Leber.
Inaug. Diss. Breslau. 1913, p.1911,
1915
- 66- SUZUKI, T.
Über 4 Fälle von interessantem
Teratome.
Arch.f.Klin.Chir. 1936, 185 n°1
164-174, 13 fig.
- 67- TOMLINSON, W.J. et WOLFF E
Primary livercell carcinoma in
infancy ; report of two cases, one
showing calcification.
Am. J. clin. Path. 1 942, 12; 231-
327.
- 68- UMEDA et MIKAMI
Zur kasuistik der malignen Misch-
geschwülste der Leber.
Gann, 1936, 30 n°3 358-359
- 69- WALTER-
Ueber das multiple Auftreten pri-
marer bosartigen Neoplasmen.
Arch F.Klin. Chir. 1896, 53, 1-58
- 70- WEBSTER.R.
Malignant (Teratid) hépatoma in
Infancy.
Med. J. Austral. 9.1938, 2;
381, 383
- 71- WELL S; H.G.
Occurence and significance of congé-
nital malignant néoplasms.
Arch. Path. 1940, 30, 535, 601.

- 72- WILLIAMS, A.W. Liver tumour of mixed type.
Brit. J. Surg. 1953-1954, 41, p.13.
- 73- WILLS, R.A. Pathology of tumours- Butterworth
1948.
- 74- YAMAGIWA Réunion de la section pathologique
du 3e congrès de Médecine à Osaka.
Avril 1910.
- 75- YAMAGIWA, K. Nachtrag zur Genese des parenchyma-
tösen Leberkrebses.
Gann. 1910, 4 11-14.
- 76- YAMAGIWA, K. Zur Kenntnis des primären parenchy-
matösen Leberkarzinomes.
Virch arch. 1911, 206, 437-467
- 77- YARBROUGH, SM. Report of case of tératoma of liver
in infant.
Texas State J. Med. déc. 1944, 40
426-427.

